

Состав

действующее вещество: набуметон;

1 таблетка содержит набуметон 750 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, полисорбат 80, натрия лаурилсульфат, натрия крахмала (тип А), кремния диоксид коллоидный, тальк, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 6000, железа оксид красный (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой.

Основные физико-химические свойства:

Синметон по 750 мг: таблетки красновато-коричневого цвета, овальной формы, двояковыпуклые, с насечкой, покрытые оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на опорно-двигательный аппарат. Нестероидные противовоспалительные средства. Набуметон. Код АТХ М01А Х01.

Фармакодинамика

Действующее вещество препарата - набуметон - относится к алканонитам, и есть некислотным НПВП (НПВС), который после абсорбции из желудочно-кишечного тракта быстро метаболизируется в печени до главного активного метаболита - 6-метокси-2-нафтилацетиновой кислоты (6-МНК). Оказывает

противовоспалительное, жаропонижающее, анальгезирующее действие.

Механизм действия связан с блокадой циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), что приводит к нарушению метаболизма арахидоновой кислоты и снижению концентрации простагландинов, тромбоксана. Подавляет экссудативные и пролиферативные процессы в очаге воспаления, снижает концентрацию брадикинина и гистамина, а также увеличивает порог восприимчивости болевых рецепторов.

Гипотермическое действие обусловлено снижением концентрации пирогенов в спинномозговой жидкости и гипоталамической зоне, увеличением теплоотдачи (влияния на теплопродукции не проявляет).

Поскольку набуметон оказывает умеренную селективность ингибирования преимущественно ЦОГ-2, характерной особенностью набуметон является отсутствие влияния на слизистую оболочку желудка. Сообщалось про более низкую частоту развития язвенной болезни, кровотечения и перфорации по сравнению с другими НПВП. Имеет незначительное влияние на индуцированную коллагеном агрегацию тромбоцитов, и не влияет на время кровотечения.

Фармакокинетика

После перорального применения набуметон быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта (> 80%), еда или молоко ускоряют его абсорбцию.

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита (6-МНК) - до 35% от принятой дозы и других неидентифицированных метаболитов (50%).

Максимальная концентрация активного метаболита достигается через 3 часа (диапазон - 1-12 часов), связь с белками крови составляет 99%, проникает через плацентарный барьер и в грудное молоко. Через прочное связывание с белками 6 МНК не может быть выведена путем гемодиализа.

Активный метаболит подвергается дальнейшему метаболизму в печени путем сообщения с глюкуроновой кислотой и о деметилирования перед выводом преимущественно с мочой.

Около 75% дозы набуметон выделяется почками. Период полувыведения - 24 часа.

Период полувыведения 6-МНК значительно меняется (средние значения у молодых пациентов примерно от 22 до 27 часов и от 25 до 34 часов у пациентов пожилого возраста).

Пациенты пожилого возраста

Постоянная концентрация в плазме крови у пожилых людей обычно выше, а период полувыведения - длиннее ($29,8 \pm 8,1$ часа), чем у молодых здоровых лиц, но различия не достоверны.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) средний период полувыведения 6-МНК увеличивалось примерно до 40 часов, а плазменные уровни были на 30% выше, чем у других пациентов. У больных, которые подвергались гемодиализа, стала концентрация в плазме активного метаболита была эквивалентна значению, наблюдаемых у здоровых лиц.

Показания

Для лечения боли и воспаления при остеоартрите и ревматоидном артрите.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата;
- повышенная чувствительность в анамнезе (например бронхиальная астма, ангионевротический отек, крапивница, ринит), аллергические реакции, связанные с применением ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств;
- активная язва или наличие в анамнезе рецидивов язвенной болезни (2 и более эпизоды желудочно-кишечного кровотечения, перфорации) или язвенной болезни;
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе, связанной с приемом нестероидных противовоспалительных средств;
- тяжелая сердечная и/или печеночная и/или почечная недостаточность;
- период после проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ);
- цереброваскулярная или другая активная форма кровотечения, геморрагический диатез;
- третий триместр беременности;
- период кормления грудью;
- детский возраст (до 18 лет).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

При одновременном применении набуметон с другими лекарственными средствами возможны такие взаимодействия:

- *с антикоагулянтами* - усиление эффективности последних; препараты следует применять с осторожностью и осуществлять мониторинг симптомов передозировки антикоагулянтов;
- *с антигипертензивными средствами (например, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА)), диуретики* - снижение эффективности последних; у некоторых пациентов с нарушенной функцией почек (у пожилых или обезвоженных пациентов) одновременный прием ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами фермента циклооксигеназы может привести к дополнительному ухудшению функции почек, включая возможность острой почечной недостаточности при

одновременном применении препаратов следует осуществлять частый мониторинг состояния пациентов; больные должны получать достаточное количество жидкости;

- *с антитромбоцитарных средств, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, кортикостероидами* - повышение риска желудочно-кишечных кровотечений;
- *с другими нестероидными противовоспалительными средствами, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2* - усиление риска побочных реакций; следует избегать одновременного применения данных препаратов;
- *с зидовудином* - повышение риска гематотоксичности; сообщалось о повышенном риске гемартрозов и гематом у ВИЧ-положительных пациентов, страдающих гемофилией, при одновременном применении данных препаратов;
- *с калийсберегающими диуретиками* - риск развития гиперкалиемии;
- *с литием, метотрексатом* - снижение экскреции последних;
- *с мифепристоном* - ослабление эффекта последнего; нестероидные противовоспалительные средства следует применять через 8-12 суток после приема мифепристора;
- *с сердечными гликозидами* - усиление сердечной недостаточности, снижение скорости клубочковой фильтрации и повышение уровня в гликозидов в плазме крови;
- *с циклоспорином, такролимусом* - повышение риска нефротоксичности;
- *с хинолонами* - повышение риска развития судорог;
- *с холестирамином* - замедление всасывания набуметон.

Лекарственные средства, которые не влияют на метаболизм и биодоступность набуметон: антациды, парацетамол, циметидин, гидроксид алюминия, ацетилсалициловая кислота.

Набуметон следует с осторожностью применять одновременно с протеинсвязывающими лекарственными средствами, такими как сульфаниламиды, сульфонилмочевины, гидантоин, и наблюдать за симптомами передозировки.

Особенности применения

Побочные реакции препарата можно минимизировать, применяя самую низкую эффективную дозу в течение кратчайшего периода лечения, необходимого для контроля симптомов заболевания.

Одновременное применение с другими лекарственными средствами.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими нестероидными противовоспалительными средствами (в том числе селективными ингибиторами ЦОГ-2).

Воздействие на пациентов пожилого возраста.

Пациенты пожилого возраста имеют повышенный риск развития побочных реакций, особенно желудочно-кишечных кровотечений и перфораций, которые могут иметь летальный исход.

Воздействие на пациентов, страдающих бронхиальной астмой.

Препарат применять с осторожностью пациентам с индуцированной ацетилсалициловой кислотой или другими НПВП астмой, крапивницей или другими реакциями аллергического типа в анамнезе, поскольку при применении других нестероидных противовоспалительных средств сообщалось о развитии бронхоспазма с приступами астмы, имели летальный исход, в этих категорий пациентов. Первое применение набуметон у пациентов, страдающих бронхиальной астмой, должно происходить под контролем.

Воздействие на органы зрения.

При применении нестероидных противовоспалительных средств, в том числе набуметон, сообщалось о нарушении зрения и снижение его остроты. В случае развития данных нарушений пациентам следует провести офтальмологическое обследование.

Влияние на репродуктивную систему.

Применение нестероидных противовоспалительных средств, в том числе набуметон, может привести к нарушению женской фертильности. Препарат не рекомендуется применять женщинам, которые стремятся забеременеть. Следует рассмотреть вопрос об отмене препарата женщинам, которые проходят обследование по поводу бесплодия или испытывают трудности с оплодотворением.

Влияние на пищеварительный тракт.

При применении всех нестероидных противовоспалительных средств сообщалось о развитии желудочно-кишечных кровотечений, язв и перфораций, которые могут иметь летальный исход, в любое время в процессе лечения при наличии или без предварительных симптомов или серьезных желудочно-кишечных заболеваний в анамнезе.

Пациентам с наличием в анамнезе язвенной болезни (особенно пожилого возраста) следует сообщать о появлении каких-либо необычных абдоминальных симптомов, особенно важно на начальных стадиях лечения.

Риск желудочно-кишечных кровотечений, язв и перфорации увеличивается вместе с увеличением дозы НПВП у пациентов, имеющих в анамнезе язву в пищеварительном тракте, особенно осложненной кровотечением или перфорацией, а также у пациентов пожилого возраста. Лечение таких больных следует начинать с наименьшей возможной эффективной дозы.

Для этих больных следует рассмотреть возможность применения комбинированной терапии с применением гастропротективных препаратов (мизопростол или ингибиторы протонной помпы), а также для пациентов, нуждающихся в сопутствующей терапии низкими дозами ацетилсалициловой кислоты или другими препаратами, повышающими гастроинтестинальный риск.

Пациентам следует сообщать о появлении каких-либо необычных абдоминальных симптомов, особенно важно на начальных стадиях лечения. Необходимо с осторожностью применять пациентам с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе (например, язвенный колит или болезнь Крона), т.к. протекания этих заболеваний может ухудшаться.

Препарат следует применять с осторожностью при одновременной терапии средствами, повышающими риск язв или кровотечений, например оральными контрацептивами, антикоагулянтами (варфарин), нестероидными противовоспалительными средствами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, антитромбоцитарных средств (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел). В случае развития язвы или кровотечения следует прекратить применение препарата.

Препарат применять только после взвешенной оценки соотношения польза/риск пациентам с активной язвенной болезнью. Пациенты должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Набуметон лучше переносится, чем большинство других нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, в том числе меньше влияет на пищеварительный тракт. До- и послерегистрационные исследования свидетельствуют о том, что средние показатели частоты перфораций, язв и кровотечений являются более низкими при применении набуметон, чем других нестероидных противовоспалительных средств: при терапии от 3 до 6 месяцев, 1 год и 2 года составляли соответственно 0,3 %, 0,5% и 0,8%. Однако врачи должны помнить, что возникновение язвы возможно и без ее наличия в анамнезе.

Несмотря на относительную безопасность для пищеварительного тракта и почек, препарат следует применять с осторожностью пациентам:

- с активной язвой пищеварительного тракта соответствующее лечение следует начать до терапии набуметон;
- с наличием бронхиальной астмы, крапивницы или других реакций гиперчувствительности, связанных с применением нестероидных противовоспалительных средств; редко сообщалось о развитии астмы с летальным исходом у таких пациентов; применение препарата следует осуществлять под контролем.

Воздействие на кожу и подкожную клетчатку.

Про серьезные кожные реакции, в том числе эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и синдром гиперчувствительности на лекарства с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут иметь летальный исход, редко сообщалось при применении НПВП, включая набуметон. Самый высокий риск развития данных нарушений наблюдается на начальных стадиях лечения, в большинстве случаев - в течение первых двух месяцев терапии. В случае появления кожных высыпаний, поражений слизистой оболочки или любых других признаков гиперчувствительности следует прекратить применение препарата немедленно и рассмотреть альтернативные средства лечения.

В случае появления распространенной сыпи, высокой температуры тела, повышение уровня ферментов печени, изменения в формуле крови (эозинофилия), увеличение лимфатических узлов с вовлечением других органов тела (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами, известная как синдром гиперчувствительности, или DRESS) прекратите применение препарата СИНМЕТОН, сообщите врачу и/или обратитесь за неотложной медицинской помощью.

Раннее назначение системных стероидов обычно рекомендуется для всех случаев DRESS-синдрома. При лечении DRESS-синдрома большинство пациентов выздоравливают полностью после отмены препарата и соответствующей терапии, однако не исключены хронические осложнения и летальные исходы из-за необратимого поражения отдельных внутренних органов.

Пациентам, не имевшим ранее серьезные нежелательные реакции, такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, реакции с эозинофилией и системными симптомами, связанные с приемом набуметон, повторно набуметон никогда не следует назначать.

Влияние на сердечно-сосудистую систему.

Применение некоторых нестероидных противовоспалительных средств (особенно в высоких дозах и в течение длительного периода) может привести к увеличению риска артериальных тромботических осложнений (таких как инфаркт миокарда или инсульт). Поскольку данных, чтобы исключить такой риск для набуметона недостаточно, препарат следует применять только после тщательной оценки состояния и под наблюдением врача пациентам с артериальной гипертензией, легкой или умеренной застойной сердечной недостаточностью, диагностированной ишемической болезнью сердца, заболеваниями периферических артерий и/или цереброваскулярными заболеваниями и в при длительной терапии пациентам с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертония, гиперлипидемия, сахарный диабет, курение. Следует проводить периодический мониторинг состояния пациентов с артериальной гипертензией в анамнезе и застойной сердечной недостаточностью легкой и умеренной степени и в случае необходимости дать рекомендации, поскольку сообщалось о задержке жидкости и отеки.

Влияние на гепатобилиарную систему.

При применении нестероидных противовоспалительных средств, в том числе набуметон, сообщалось о развитии нарушений функций печени и в редких случаях желтухи и печеночной недостаточности, в некоторых случаях может привести к летальному исходу. В случае появления признаков/симптомов нарушений функции печени или повышение уровня печеночных трансаминаз следует провести тщательный мониторинг состояния пациента для выявления более серьезных нарушений и при необходимости прекратить применение препарата.

Влияние на мочевыводящую систему.

Применение нестероидных противовоспалительных средств приводит к дозозависимому снижению синтеза простагландинов, которое приводит к снижению клубочковой фильтрации и может привести к развитию почечной недостаточности. Препарат применять с осторожностью пациентам с факторами риска, такими как нарушение функции почек и/или печени, сердечная недостаточность, одновременное применение диуретиков, пожилой возраст. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина от 30 до 49 мл/мин) определяли на 50% увеличение уровня несвязанной 6 МНК в плазме крови, им может быть оправдано уменьшение дозы.

Контроль за функцией почек с определением уровня клиренса креатинина следует контролировать на начальном уровне и в течение нескольких недель

после начала терапии. В случае ухудшения функции почек, прекращение терапии может быть оправданным.

В отдельных случаях у пациентов, получавших набуметон, развивался асептический менингит. Хотя появление этой реакции вероятнее у больных системной красной волчанкой и другими заболеваниями соединительной ткани, о развитии данного осложнения сообщалось также у пациентов без сопутствующих хронических заболеваний.

Применение нестероидных противовоспалительных средств, в том числе набуметон, может маскировать симптомы инфекционных заболеваний.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

При применении препарата могут возникнуть такие побочные реакции, как головокружение, сонливость, спутанность сознания, усталость, нарушение зрения. В случае возникновения данных побочных реакций следует воздержаться от управления автотранспортом или другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Период беременности.

Нет клинического опыта применения набуметона во время беременности.

Ингибирование синтеза простагландинов может негативно влиять на беременность и/или развитие эмбриона и плода. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о повышенном риске выкидыша, порока сердца и гастрошизиса после применения ингибитора синтеза простагландинов на ранних сроках беременности. Определено увеличение абсолютного риска сердечно-сосудистой мальформации менее 1% примерно до 1,5%. Считается, что риск увеличивается с дозой и продолжительностью терапии. Применение препарата в течение I и II триместров беременности возможно в случае, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Если набуметон применяется женщиной, которая пытается забеременеть, или в течение первого и второго триместра беременности, следует соблюдать как можно более низкую дозу, и как можно более короткой продолжительности лечения.

Во время третьего триместра беременности все ингибиторы синтеза простагландинов могут негативно влиять на плод:

- сердечно-легочная токсичность (с преждевременным закрытием артериального протока у плода и легочной гипертензией);
- почечная дисфункция, которая может прогрессировать до почечной недостаточности с олигогидроамнион;

Влиять на мать и плод одновременно:

- возможно удлинение времени кровотечения, антиагрегантный эффект, который может проявиться даже при очень низких дозах;
- угнетение маточных сокращений, что приводит к задержке или увеличению продолжительности родов.

Итак, препарат противопоказан в III триместре беременности.

Период кормления грудью.

Экскреция набуметон в грудное молоко не исследовалась. В случае применения препарата следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Препарат применять взрослым внутрь во время или после еды.

Рекомендованная начальная доза составляет 500 - 750 мг 1 раз в сутки.

Рекомендуемая суточная доза составляет 1 г - 1 раз в сутки перед сном. В случаях тяжелых или устойчивых симптомов дозу можно увеличить до 1,5 - 2 г в сутки, добавив одну или две таблетки (500 мг - 1 г) в виде утренней дозы.

Максимальная суточная доза составляет 2 г.

Препарат применять в течение короткого времени в наименьшей эффективной дозе, необходимой для контроля за симптомами основного заболевания.

Продолжительность курса лечения определяет врач индивидуально в зависимости от достигнутого эффекта, характера терапии и переносимости препарата.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов препарат в крови может содержаться дольше и уровень препарата может быть выше, поэтому рекомендованную суточную дозу 1 г не следует превышать, а в некоторых случаях одна таблетка (500 мг) может дать удовлетворительное облегчение.

Дети

Препарат не рекомендуется применять в педиатрической практике, поскольку безопасность и эффективность применения набуметон детям не установлены.

Передозировка

Симптомы: головная боль, тошнота, рвота, боль в эпигастрии, желудочно-кишечные кровотечения, диарея, дезориентация, возбуждение, кома, сонливость, головокружение, шум в ушах, обморок, судороги в случае тяжелого отравления возможные острая почечная недостаточность и поражение печени.

Лечение. Нет специфического антидота и активный метаболит 6-МНК не выводится во время гемодиализа. В случае острой передозировки течение первого часа после передозировки следует промыть желудок, принять активированный уголь внутрь до 60 г, это может эффективно снижать всасывание набуметон (определяли снижение до 80% максимальных плазменных концентраций активного метаболита) провести форсированный диурез, дальнейшая терапия - симптоматическая. Следует тщательно контролировать функции печени и почек. Пациент должен находиться под тщательным наблюдением в течение не менее 4 часов после передозировки.

Побочные реакции

Со стороны системы крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, гемолитическая анемия.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, в том числе анафилактический шок, анафилактоидные реакции.

Со стороны психики: спутанность сознания, нервозность, бессонница, депрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, головная боль, парестезии, возбуждение, асептический менингит.

Со стороны органов зрения: нарушение зрения, неврит зрительного нерва.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: шум в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, аритмии, артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, отек, васкулит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, нарушение дыхания, носовое кровотечение, интерстициальный пневмонит, астма, усиление астмы, бронхоспазм.

Со стороны пищеварительного тракта: диарея, запор, диспепсия, гастрит, тошнота, боли в животе, метеоризм, язвы слизистой оболочки пищеварительного тракта, желудочно-кишечные кровотечения, обострение язвенного колита и болезни Крона, желудочно-кишечные расстройства, молотый, рвота, изжога, стоматит, сухость во рту, панкреатит.

Со стороны пищеварительной системы: печеночная недостаточность, желтуха, горечь во рту.

Со стороны мочевыделительной системы: почечная недостаточность, нефротический синдром, интерстициальный нефрит, дизурия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: миопатия.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сыпь, зуд, фотосенсибилизация, крапивница, усиленное потоотделение, буллезные реакции, включая токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, синдром гиперчувствительности на лекарственное средство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), мультиформная эритема, ангионевротический отек, псевдопорфирия, облысение, пурпура.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: метроррагия.

Общие нарушения: отеки, астения, повышенная утомляемость, недомогание.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: повышение уровня печеночных трансаминаз, гематурия, кристаллурия, альбуминурия, азотемия.

Результаты клинических и эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что применение некоторых НПВП может быть связано с риском развития артериальных тромботических осложнений (например инфаркта миокарда или инсульта).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Евертоджен Лайф Саенсиз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Плот №: Эс-8, Эс-9, Эс-13/Пи и Эс-14/Пи Те Ес Ай Ай Си, Фарма Эс И Зет, Грин Индастриал Парк Полепалли (Ви), Едчерла (Эм), Махабубнагар, Телангана , ИН-509301, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).